AUS DER BAKTERIOLOGISCHEN UNTERSUCHUNGS-
STATION DES KGL. GARNISONLAZARETES WÜRZBURG.

ÜBER
TYPHUSPNEUMONIE.

INAUGURAL-DISSERTATION
VERFASST UND DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
KGL BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
VORGELEGT VON

WILHELM RÖPER
AUS FREDEBURG (WESTFALEN).



WÜRZBURG.
C. J. BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.
1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Herr Professor Dr. Lehmann.**

In neuester Zeit hat *Stühlern* (16) auf die Pneumonie bei Typhus abdominalis hingewiesen. Es gelang ihm in zwei Fällen intra vitam den Nachweis der Typhus-Bakterien zu führen, das einemal im Sputum, das anderemal auch im Lungensafte. In dem ersteren Falle handelte es sich um einen Mann, der am zehnten Tage der Erkrankung mit den Erscheinungen einer Hepatisation des Unterlappens der rechten Lunge aufgenommen war. Nach fünf Tagen trat eine Infiltration des ganzen linken unteren Lungenlappens hinzu. Es bestanden profuse Nachtschweisse; Roseolen waren nicht vorhanden; Stuhl normal; Milz vergrössert; Sensorium frei; Temperatur bis 40° Celsius. Am 34. Krankheitstage restitutio ad integrum im rechten unteren Lungenlappen, während die Symptome der Hepatisation der linken Lunge (unterer Lappen) nach 45-tägiger Dauer verschwanden. Patient wurde geheilt aus dem Krankenhause entlassen. Das Sputum war stark hämorrhagisch. Dasselbe wurde im Ganzen neunmal in Zwischenräumen von 2—5 Tagen bakteriologisch untersucht; Tuberkelbazillen waren niemals nachweisbar. Ebenso fehlten in Kulturen auf Blutagar Influenza-Bazillen. Dagegen er-

hielt *Stühlern* auf Nähragar achtmal eine nicht geringe Anzahl von Kolonien des Diplococcus lanceolatus und ein Stäbchen, welches sich nach allen seinen Merkmalen mit Sicherheit als Bacterium typhi erwies. Die mit dem Blutserum des Kranken angestellte Gruber-Widal'sche Reaktion war positiv. Die bakteriologische Untersuchung des Blutes vom Kranken fiel dagegen negativ aus. Die isolierten Diplococcen zeigten verminderte Lebensfähigkeit und bedeutend abgeschwächte Virulenz für weisse Mäuse.

Im zweiten von *Stühlern* beobachteten Falle trat in der vierten Woche eines typischen Abdominaltyphus eine Pneumonie des ganzen unteren und mittleren rechten Lungenlappens hinzu. Die pneumonische Infiltration löste sich nicht. Im weiteren Verlaufe der Krankheit gesellte sich noch eine Thrombose der linken Femoralvene hinzu. Exitus letalis trat in der siebten Woche der Krankheit ein. Die intra vitam (am siebten Tage der Pneumonie) vorgenommene bakteriologische Untersuchung des gleichfalls stark hämorrhagischen Sputums und des mit einer sterilen Pravaz-Spritze entnommenen Lungensaftes ergab durch das Kulturverfahren Kolonien von Staphylococcen, Diplococcen und eine Stäbchenart, welche wieder sicher als Typhusbakterien bestimmt werden konnte. Das Blutserum des Kranken zeigte deutliche charakteristische Gruber-Widal'sche Reaktion. Aus dem Urin wurden Typhusbakterien in Reinkultur erhalten. Das Venenblut blieb steril. Die Untersuchung der Leiche bestätigte den intra vitam erhaltenen bakteriologischen Befund. In der Lunge und in der Venenthrombose wurden Typhusbakterien und Staphylococcen nachgewiesen. Die mikroskopische Untersuchung ergab

grössere Mengen von Staphylococcen in eitrig erweichten Stellen der Lunge; in hepatisierten dagegen konnten in geringer Anzahl Bakterien konstatiert werden, die den Typhusbakterien sehr glichen.

In einem dritten Falle von Abdominal-Typhus mit lobärer Pneumonie, den *Stühlern* erst post mortem bakteriologisch untersuchen konnte, fanden sich in den Lungen gleichfalls Diplococcen und Typhusbakterien.

Ausser dieser Mitteilung von *Stühlern* finden sich in der neueren Litteratur zwei weitere Angaben über den positiven Befund von Typhusbakterien im pneumonischen Sputum, beziehungsweise im Lungensafte, intra vitam.

Bruhl (1) konnte in zwei Fällen von Pneumotyphus in der durch aseptische Punktion der Lunge gewonnenen Flüssigkeit das Typhusbakterium mit Sicherheit nachweisen. Der eine der beiden Kranken hatte sich möglicherweise von den Luftwegen aus infiziert; er hatte häufig seinen im Krankenhause an Typhus darniederliegenden Bruder besucht.

Auch *Edel* (4) untersuchte auf der *v. Leube*'schen Klinik einen Fall von typhöser Pneumonie auf Veranlassung des Herrn Stabsarztes Dr. *Dieudonné* und konnte im Sputum, das stark hämorrhagisch war, durch das Kulturverfahren mit Sicherheit Typhusbakterien nachweisen. Dieser Nachweis gelang ihm dreimal innerhalb 10 Tage. Nach dieser Zeit waren Typhusbakterien nicht mehr vorhanden.

Für die Epidemiologie und Verbreitung des Abdominaltyphus sind natürlich derartige Befunde von der allergrössten Bedeutung, und es dürfte daher von Interesse sein, einen weiteren im hiesigen Garnisonlazarete

beobachteten Fall von Pneumonie mit positivem Typhusbakterien-Befund zu veröffentlichen. Die Krankengeschichte war folgende:

I. E., 21 $^1/_2$ Jahr alt, erkrankte am 18. X. 1900 Abends mit Frösteln, Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen. Bei seiner Aufnahme ins Lazaret am 19. X. bestand hohes Fieber (40,2° C) mit relativ verlangsamtem Puls (102), Kopfschmerz und Müdigkeitsgefühl; über dem rechten oberen Lungenlappen hörte man rauhes Atmen ohne jegliche Nebengeräusche; Milz nicht vergrössert; Unterleib weich; in der Gegend des colon ascendens deutliche Flüssigkeitsgeräusche. In den nächsten Tagen blieben die subjektiven Beschwerden und das Fieber unverändert. Am 22. X. klagte Patient zum ersten Male über Bruststechen. Die Perkussion der Lungen ergab nirgends eine Schalldifferenz. Bei der Auskultation war dagegen über der ganzen rechten Lunge rauhes Atmen, hinten unten auch einzelne Rhonchi zu hören. Unterleib nicht aufgetrieben, auf Druck angeblich schmerzhaft. Der geringe schleimige Auswurf am 23. X. zeigte deutliche Blutspuren. Bei der bakteriologischen Untersuchung desselben fanden sich Diplococcen in beträchtlicher Menge und einzelne nicht näher untersuchte Stäbchen, dagegen keine T. B. Am 26. X. war über dem linken Unterlappen eine Schalldifferenz gegenüber der anderen Seite vorhanden; daselbst war am Ende der Inspiration feinstes Knistern zu hören. Mehrere Tage profuser Schweissausbruch. Am 31. X. fand sich an der Oberlippe ein Herpes labialis, am Abdomen einige Roseolen. Milzschwellung war auch jetzt nicht vorhanden. Die am 1. XI. vorgenommene Gruber-Widal'sche Reaction ergab ein positives Resultat.

Der in geringer Menge entleerte Auswurf war stets deutlich hämorrhagisch. In demselben wurden am 1. XI. ausser Diplococcen auch Stäbchen gefunden, welche sich bei genauer Untersuchung nach den später zu besprechenden Methoden mit Sicherheit als Typhusbakterien erwiesen. Im Urin Eiweiss in mässiger Menge und Typhusbakterien in Reinkultur. In der nächsten Zeit hörte man über den Lungen, besonders links hinten unten, kleinblasige Rasselgeräusche. Nach einem kurzen fieberfreien Intervalle bekam Patient am 14. XI. wieder einen Schüttelfrost mit darauffolgender Temperatursteigerung (39,6° C). Die Milz war nunmehr deutlich geschwellt und blieb es bis zum 18. XI. In dem schleimig-eitrigen, zum Teil blutig tingierten Auswurf fanden sich, ebenso wie im Urin, Typhusbakterien in Reinkultur. Das Fieber schwand nach zwei Tagen wieder. Der Auswurf war noch längere Zeit vorhanden und zeigte noch in den nächsten Wochen stets Streifen von Blut. Wiederholte Untersuchungen des Sputums ergaben stets das Vorhandensein von Typhusbakterien, teils mit, teils ohne Diplococcen. Das subjective Befinden war dabei vollkommen normal. Vom 29. XI. an war das Sputum nicht mehr bluthaltig. Zum letzten Male wurden Typhusbakterien in dem nur noch in ganz geringen Mengen vorhandenen Auswurf am 10. XII. nachgewiesen, also sieben Wochen nach der Aufnahme. Der Stuhlgang war während der ganzen Erkrankung angehalten und erfolgte meistens nur auf einen Einlauf hin. Am 8. XII. hatte Patient eine spontane Stuhlentleerung von harter Konsistenz unter starken Schmerzen am After. Dieser Entleerung folgten am selben Tage noch 6 weitere, wässrige, etwas blutig gefärbte

Stühle. Doch war anzunehmen, dass diese Blutbeimischung von einer Erosion am After, entstanden durch den harten, nur unter grossen Schmerzen und Beschwerden erfolgten ersten Stuhl herrührte. In der Folge war der Stuhl normal. Patient wurde am 12. I. 1901 in sechswöchentlichen Erholungsurlaub entlassen. Die Behandlung bestand im Wesentlichen in Bädern von 25° C., welche stets einen sehr günstigen Einfluss auf das Allgemeinbefinden hatten.

Der Fall dürfte aus verschiedenen Gründen von allgemeinem Interesse sein. Offenbar handelt es sich um eine Typhuspneumonie. Bei der ersten bakteriologischen Untersuchung des Sputums am 23. X. wurden allerdings hauptsächlich nur Diplococcen gefunden, doch waren auch vereinzelte Stäbchen vorhanden, welche man, da kein Typhusverdacht vorlag, aber weiter nicht beachtete. Erst als das Sputum am 1. XI. stärker hämorrhagisch wurde, wurden die neben den Diplococcen vorhandenen Stäbchen auch kulturell genauer geprüft und liessen sich nach ihren sämtlichen Merkmalen mit Sicherheit als Typhusbakterien konstatieren. Um dieselbe Zeit wurde die Diagnose Typhus durch das Auftreten der Roseolen am 31. X. und die positive Gruber-Widal'sche Reaktion des Blutserums des Kranken am 1. XI. sicher gestellt. Milzschwellung trat dagegen erst viel später, am 14. XI. auf. Erscheinungen von Seiten des Darmes fehlten vollkommen. Auch das späte Auftreten des Milztumors ist von Interesse. Die ganze Erkrankung verlief ausschliesslich unter dem Bilde einer Pneumonie.

Die hämorrhagische Beschaffenheit des Sputums ist auch in den Fällen von *Stühlern* und *Edel* hervorgehoben

und hat offenbar eine nicht unbedeutende diagnostische Bedeutung. Das Sputum erinnert, wie mir Herr Stabsarzt Dr. *Dieudonné* mitteilte, stark an das der Pestpneumoniker, sodass in zweifelhaften Fällen nur die bakteriologische Diagnose entscheiden kann. Weiterhin ist der Fall interessant durch den wiederholten Nachweis der Typhusbakterien in Reinkultur im Urin.

Die mit dem Blutserum des Kranken angestellte Gruber-Widal'sche Reaktion war bei 1 : 100 deutlich positiv. Eine später wiederholte Gruber-Widal'sche Reaktion, bei der statt der im Laboratorium vorhandenen Typhuskultur die aus dem Auswurf des Kranken selbst gezüchteten Typhusbakterien verwendet wurden, ergab eine Agglutination erst bei 1 : 60. Bei 1 : 100 war die Reaktion negativ, bei der im Laboratorium vorhandenen Typhuskultur dagegen wieder positiv. Eine ähnliche Beobachtung hat auch *Stühlern* gemacht. Wahrscheinlich hängt dieser Unterschied mit der verschiedenen Virulenz der frisch aus dem Körper gezüchteten und der im Laboratorium allerdings erst ein halbes Jahr fortgezüchteten Kultur zusammen.

Endlich ist noch von grosser Bedeutung die lang dauernde Fortexistenz der Typhusbakterien im Auswurf während der Reconvalescenz. Zum letzten Male wurden sie am 10. XII., also sieben Wochen nach der Aufnahme, gefunden. Patient selbst fühlte sich schon mehrere Wochen vorher ganz wohl. Ganz ähnliche Beobachtungen wurden von *Gottschlich* und *Vagedes* bei der Pestpneumonie gemacht. Auch hier liessen sich noch viele Wochen lang in der Rekonvalescenz Pestbazillen im Auswurf nachweisen.

Solche Fälle sind natürlich für die Weiterverbreitung

von Typhuserkrankungen von der grössten Bedeutung. Denn gerade solche scheinbar Genesene können, wenn sie zu früh aus der Behandlung entlassen werden, leicht den Typhus verbreiten. Überhaupt bilden solche Typhuspneumoniker, ähnlich wie Pestpneumoniker, eine beträchtliche Gefahr für die Umgebung. Wie *Flügge* gezeigt hat, werden beim Husten und selbst beim Sprechen Keime in feinster Tröpfchenform in die Luft in ziemlich beträchtliche Entfernung verspritzt, und so können leicht Typhusbakterien in die Umgebung des Kranken gelangen. Noch gefährlicher wird ein solcher Kranker, wenn er mit seinem Auswurf unreinlich umgeht, auf den Boden oder in ein Taschentuch spuckt. Das Typhusbakterien enthaltende Sputum trocknet dann leicht an und wird in feine trockene Stäubchen verwandelt, welche, ohne fester fixiert zu sein, durch den geringsten Anlass in die Luft emporgewirbelt werden können. Insbesondere ist die Gefahr, welche die Typhuspneumoniker für ihre Umgebung bilden, auch deshalb eine grosse, weil die Krankheit in ihrer wahren Natur oft erst sehr spät erkannt wird. Auch in unserem Falle wurde die genauere bakteriologische Untersuchung durch das Kulturverfahren erst angestellt, als die stark hämorrhagische Beschaffenheit des Sputums Verdacht erregte. Sicher lässt sich mancher epidemiologisch dunkel gebliebener Typhusfall und manche Haus- oder Spitalinfektion, bei der man gerne von einer Boden- oder Trinkwasserverseuchung spricht, durch das Nichtkonstatieren einer solchen Typhuspneumonie erklären.

Auch das in unserem Falle nachgewiesene Vorhandensein von Typhusbakterien im Urin, auf das neuerdings insbesondere *Petruschky* (11) hingewiesen hat, ist

für die Verbreitung des Typhus von der grössten Bedeutung. In den Garnisonlazareten ist schon lange eine gründliche Desinfektion des Urins, ebenso wie des Stuhles, vorgeschrieben. Dagegen scheint in manchen Krankenhäusern die Desinfektion des Urins vernachlässigt zu werden. Zweifellos kommen auch auf diesem Wege öfters Verschleppungen und Hausinfectionen vor. Vom hygienischen Standpunkte aus ist daher eine gründliche Desinfektion des Auswurfs solcher Typhuspneumoniker mit Lysol oder dergleichen, oder noch besser, wie im hiesigen Garnisonlazaret, durch Sterilisation, notwendig, und ebenso die Desinfektion des Harns und der Harngefässe, und zwar beides nicht nur während der Erkrankung selbst, sondern auch noch in der Rekonvalescenz.

Was nun die pathogene Bedeutung der Typhusbakterien bei der Pneumonie anbelangt, so waren in unserem Falle die Haupterreger der Pneumonie zweifellos in erster Linie die Diplococcen. Bei der ersten Untersuchung wurden, wie erwähnt, hauptsächlich Diplococcen und nur in geringer Menge Stäbchen gefunden, welche doch wahrscheinlich auch schon Typhusbakterien gewesen sind. Die Typhusbakterien haben nur eine sekundäre Bedeutung, doch üben dieselben, wie *Stühlern* mit Recht hervorhebt, aller Wahrscheinlichkeit nach auf den Verlauf der Pneumonie einen Einfluss, da sie nicht nur entzündliche Processe, sondern auch selbständig Eiterung, wie *Orloff Belfanti* und andere gezeigt haben, hervorzurufen im Stande sind. Der hämorrhagische Charakter des Auswurfs, der in sämtlichen oben beschriebenen Fällen und auch von *Curschmann* beobachtet wurde, steht mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit mit dem

Vorhandensein der Typhusbakterien in den hepatisierten Lungen in Zusammenhang. Noch wahrscheinlicher wird dies durch die zahlreichen Beobachtungen bei Pestpneumonie, bei der, wie erwähnt, das Sputum auch stark hämorrhagisch ist. Hier findet sich der Pestbazillus allein, oder mit dem Diplococcus lanceolatus, oder mit Streptococcen vermischt. Anatomische Untersuchungen der deutschen und österreichischen Pestkommission haben gezeigt, dass von den letztgenannten Mikroben der Boden erst für die Pest vorbereitet wird, und dass die Pestbazillen eine hämorrhagische Nekrose der Lungenpartieen hervorrufen.

Trotz der grossen Bedeutung solcher Typhuspneumonien, insbesondere auch in epidemiologischer Hinsicht, wird in neuerer Zeit viel zu wenig darauf geachtet, trotzdem in den Lehrbüchern sich zahlreiche Angaben darüber finden.

A. Fränkel (6) räumt den Typhusbakterien in der Mehrzahl der den Abdominaltyphus komplizierenden Pneumonien eine sekundäre Bedeutung zu. Doch glaubt er auch, dass das Typhusbakterium an und für sich entzündliche Processe in der Lunge hervorrufen kann, allerdings erst dann, wenn schon Cirkulationsstörungen vorhanden sind. Als Beweis dafür weist er auf diejenigen, den Abdominaltyphus komplizierenden Pleuritiden und Empyeme hin, in deren Exsudat, beziehungsweise Eiter, das Bakterium typhi intra vitam schon oft in Reinkultur erhalten worden ist.

Als Typhoidvarietät hebt *Eichhorst* (5) den Pneumotyphus hervor, bei dem sich die Erscheinungen so in den Vordergrund drängen, dass man Gefahr laufe, darüber den Abdominaltyphus zu übersehen. „Ein Pneumo-

typhus macht auf einen Unerfahrenen häufig den Eindruck einer einfachen, wenn auch schweren, fibrinösen Pneumonie. Freilich wird meist die starke Benommenheit des Sensoriums auffallen; auch pflegt die Milz ungewöhnlich gross zu sein, und als besonders verdächtig muss man es erachten, wenn sich auf der Haut Roseolen finden, welche bekanntermassen bei gewöhnlicher fibrinöser Pneumonie so gut wie niemals vorkommen. Mitunter bleibt trotz eintretender Resorption die kritische Entfieberung der Pneumonie aus, und machen sich dann die bis dahin verborgenen typhösen Erscheinungen immer mehr bemerkbar. Nicht selten freilich tritt der Tod bereits ein, bevor die Zeit der Krise gekommen ist. Manche Ärzte nehmen zur Erklärung des Pneumotyphus an, dass die Infektion nicht von dem Verdauungstrakte, sondern von den Respirationsorganen aus erfolgt sei, so dass sich die ersten und heftigsten krankhaften Erscheinungen grade an den Lungen bemerkbar machen".

Strümpell (15) bemerkt über Pneumotyphus Folgendes: „Ausser verschiedenen anderen Lungenaffektionen kommen beim Typhus auch echte lobäre, croupöse Pneumonien vor. Auch diese sind manchmal gewiss wirkliche Complikationen, d. h. abhängig von einer sekundären Infektion mit echten Pneumonie-Diplococcen. Solche Pneumonien können manchmal schon früh, zuweilen auch erst während der Rekonvalescenzzeit, auftreten und sowohl die unteren als auch die oberen Lungenlappen befallen. Aller Wahrscheinlichkeit nach gibt es aber auch echte typhöse Pneumonien, die durch das Eindringen von Typhusbazillen in die Lunge hervorgerufen werden. Derartige Pneumonien lassen sich bis jetzt nicht anatomisch, sondern nur bakteriologisch

sicher erkennen. Von besonderem Interesse sind wiederum diejenigen Typhusfälle, welche mit einer lobären Pneumonie beginnen. Hierbei wird häufig zunächst gar nicht an einen Typhus gedacht, da man die Erkrankung für eine gewöhnliche croupöse Pneumonie hält. Doch ist es gewöhnlich schon auffallend, dass das Leiden nicht ganz plötzlich mit einem Schüttelfrost, sondern mehr allmählig begonnen hat, und dass von Anfang an neben den Brustsymptomen die Allgemeinerscheinungen, die Kopfschmerzen und eine Schwellung der Milz in dem Krankheitsbilde mehr hervortreten als dies bei der gewöhnlichen Pneumonie der Fall ist. Nach Ablauf der ersten Krankheitswoche tritt keine Krise ein, sondern das Fieber hält an. Nun treten die Lungenerscheinungen sogar manchmal immer mehr in den Hintergrund; dagegen entwickeln sich Durchfälle, Roseolen treten auf, die Milz ist geschwollen, kurz, es entwickelt sich das Krankheitsbild des abdominalen Typhus. Die Vermutung ist nahe liegend, wenn auch nicht vollkommen begründet, dass in solchen Fällen, welche man passend als Pneumotyphus bezeichnet, die Infektion mit Typhusbazillen ausnahmsweise zuerst in den Lungen erfolgt ist, und dass sich daher auch hier die ersten anatomischen Veränderungen entwickeln".

v. Leube (9) gibt in seinem Lehrbuche an, dass croupöse Pneumonien beinahe nie (er kennt nur einen Fall aus seiner Praxis) schon in den ersten Tagen des Typhoids als Complikation auftreten. „In solchen Ausnahmefällen spricht man auch wohl von einem Pneumotyphus und nimmt, ohne dies weiter beweisen zu können, an, dass dabei die Typhoidinfektion nicht im Darm, sondern in der Lunge ihren Anfang genommen habe.

Hierbei treten unter Rückgang der pneumonischen Erscheinungen in der zweiten Woche die Typhoidsymptome: Diarrhöen, Meteorismus, Roseolen u. s. w. unzweideutig hervor“.

Nach *Curschmann* (3) kommen neben der wirklichen fibrinösen Pneumonie sicher auch lobäre Pneumonien anderer Herkunft vor, solche durch das Eberth'sche Typhusbakterium hervorgerufene, die sich klinisch durch frühzeitiges Auftreten, rasches Fortschreiten und langsames Zurückgehen der Infiltration charakterisieren — doch ist hier selbst die bakteriologische Diagnostik sehr erschwert wegen etwaiger Verwechselung des Typhusbakteriums mit dem sehr ähnlichen Bact. coli commune — und solche, welche auf eine Infektion mit Streptococcen oder Staphylococcen zurückzuführen sind. Letztere beiden spielen zweifellos bei Mischinfectionen eine grosse Rolle, da sie sowohl neben den Pneumococcen als auch in Begleitung der Eberth'schen Bakterien gefunden worden sind. Die durch Streptococcen bedingten Pneumonien sind am häufigsten als Teilerscheinung allgemeiner septischer Infektion aufzufassen und fallen, wie auch die durch andere Eitererreger verursachten Pneumonien, erst in die spätere Zeit des Typhus. Als klinisch und namentlich diagnostisch wichtig hebt *Curschmann* hervor, dass schon in sehr früher Zeit des Typhus, zuweilen schon so früh Pneumonie eintreten kann, dass sie zunächst für eine selbständige gehalten wird.

„So hat man nicht ganz selten in der ersten Woche des Typhus, ohne dass für ihn charakteristische Erscheinungen vorausgegangen waren, ja selbst in den ersten Tagen pneumonische Infiltrationen auftreten sehen. Bald werden sie durch ein- oder mehrmaligen Schüttel-

frost oder wiederholtes Frösteln eingeleitet, an die sich dann sehr rasch, nach meiner Beobachtung oft rascher als bei genuiner Pneumonie, die Entwicklung einer ein- oder doppelseitigen Infiltration anschliesst. Nicht selten wird dabei überhaupt nichts expektoriert oder nur sehr spärliches uncharakteristisches Sputum ohne Blut, Kapselcoccen oder Fibringerinnsel, während in anderen Fällen blutig tingiertes oder wirkliches Sputum croceum herausbefördert wird. Auch manche subjektive Erscheinungen sind inkonstanter wie bei genuiner Pneumonie. Dagegen fällt schon bald ungewöhnlich heftiger Kopfschmerz, mehr oder weniger starkes Benommensein und gleichzeitige oder wenige Tage darauf folgende Entwicklung eines Milztumors auf. Wenn man schon jetzt manchmal den Verdacht hat, dass hier keine gewöhnliche fibrinöse Pneumonie vorliegen möchte — es wird um diese Zeit häufig an Influenza-Pneumonie gedacht — so wird die Sache bald klar, wenn nun zu rechter Zeit, nach 7 bis 9-tägigem Bestande der Krankheit, kein kritischer Abfall oder überhaupt kein Nachlass der Erscheinungen eintritt, die Pneumonie vielmehr „sitzen bleibt“ und unter Fortbestand oder Wachsen des Milztumors nun noch Roseolen, Meteorismus, Erbsensuppenstühle und Bronchitis in den bis dahin freien Lungenteilen sich einstellen.

Solche Fälle hat man nach Analogie des Nephrotyphus als Pneumotyphus bezeichnet. Ganz streng genommen sollte man von einem Pneumotyphus erst dann reden, wenn auch das Bakt. Eberth als alleinige oder doch hauptsächlichste Ursache nachgewiesen ist. In der That scheinen auch solche Fälle vorzukommen. Bis jetzt wissen wir aber nicht viel darüber. Es wird noch

fleissiger bakteriologischer Untersuchungen bedürfen, bis wir überhaupt nur von der Häufigkeit dieses Ereignisses einen Begriff erlangen werden. Sache weiterer Untersuchung wird es dann sein, ob die Fälle einen Anhaltspunkt für die früher schon erwähnte Möglichkeit einer direkten Invasion des Typhusgiftes von den Atmungswegen aus geben oder wie weit sie als ungewöhnlich frühe und seltene erste Lokalisation des durch die gewöhnlichen Eingangspforten in den Körper gelangten Contagiums aufzufassen sind".

„Von dem Pneumotyphus im eigentlichen ätiologischen Sinne werden in Zukunft vielleicht diejenigen Fälle sich trennen lassen, wo andere Mikroorganismen, Pneumo-, Strepto- und Staphylococcen, gleichfalls in der Anfangszeit der typhösen Erkrankung zu pneumonischen Infiltrationen führen. Hier handelt es sich um wahre Komplikationen während einer nur ausnahmsweise in Betracht kommenden Periode, die das Bild des Typhus seltsam verändern und zunächst vollkommen verwischen können.

Ich habe selbst Fälle gesehen, wo in der ersten Woche des Unterleibstyphus Kapselcoccenpneumonien einsetzten, während Roseolen und Milztumor erst nachher erschienen und zur Klärung des Ganzen beitrugen."

Auch in der älteren Litteratur finden sich zahlreiche Angaben über Typhuspneumonie. Nach *Rokitansky* (14) hat „der Typhusprozess zu den Schleimhäuten und Lymphdrüsen, im Allgemeinen zu der Darmschleimhaut, die ausgezeichnetste Beziehung, kommt jedoch auch als primitiver Broncho- und Pneumotyphus vor."

Griesinger (8) schreibt in seinem Handbuche Folgendes: „Wahre Entzündungsprozesse des Lungen-

parenchyms kommen öfters als lobäre Pneumonien vor. Zuweilen entwickeln sich solche schon sehr früh, in der ersten Woche; Fälle, wo meistens der Process im Ileum sich schwach entwickeln soll, und die man deshalb als primären Pneumotyphus, als eine anormale Wendung, die der Gesammtprocess von Anbeginn nimmt, betrachten kann, wenn man nur ihre spezifische Zusammengehörigkeit mit dem gewöhnlichen Darmtyphus im Auge behält. In einzelnen Epidemien sollen solche Fälle öfter vorkommen.“

Garbagni (7) beschreibt in seiner Dissertation vom Jahre 1875 vier auf der inneren Klinik zu Würzburg beobachtete Fälle von Pneumotyphoid. Auch in diesen Fällen war, neben den Lungenerscheinungen, sowie Milzschwellung und Roseola, ausgesprochen hämorrhagisches Sputum vorhanden.

Auch *Grisolle* beschrieb eine typhöse Pneumonie, welche nicht als Complikation des Typhus, sondern selbständig auftrat.

Die Isolierung der Typhusbakterien durch das Kulturverfahren aus dem Sputum wurde nach der *Kitasato-Koch*'schen Methode ausgeführt. Der Auswurf wurde in sterilen Schalen aufgefangen, hierauf die kompakteren Teile desselben in fünf mit sterilem Wasser gefüllten Doppelschälchen ausgewaschen, mit der Platinnadel zerteilt und darauf auf erstarrte Agarplatten übertragen.

Die Diagnose des Typhus-Bakteriums wurde nach den in der Untersuchungsstation des Garnisonlazarets gebräuchlichen Methoden gestellt. Bekanntlich wurden für diesen Zweck eine grosse Reihe von Merkmalen an-

gegeben. *Lösener* (10) hat in einer im Jahre 1895 erschienenen Arbeit die bis dahin empfohlenen Methoden nachgeprüft und zusammengestellt. Diese Merkmale sind folgende:

1. Das charakteristische Aussehen der Gelatineoberflächenkolonie.

2. Lebhafte Beweglichkeit der in ihrer Form sehr wechselnden Stäbchen in einem für dieselben günstigen Nährboden.

3. Eine grosse Anzahl von Geisseln, welche die Stäbchen ringsum besetzen.

4. Ablehnung der Gram'schen Färbung.

5. Wachsthum in Nährböden mit Trauben-, Milch- od. Rohrzuckerzusatz, ohne eine Gasbildung hervorzurufen.

6. Wachstum in steriler Milch, ohne dieselbe zur Gerinnung zu bringen.

7. Wachstum in eiweisshaltigen Nährböden, ohne Indol (Phenol) zu bilden.

8. Säurebildung in Molke, welche die Grenze 3% (entsprechend 1/10 Normal-Natron-Lauge) nicht übersteigt.

9. Wachstum auf der Kartoffel in der gleichen Weise wie das einer Typhusparallelkultur auf der anderen Hälfte derselben Kartoffel.

10. Ausbleibendes Wachstum in der Maassen'schen Normallösung mit Glyzerinzusatz.

Seitdem ist noch eine Reihe weiterer Merkmale angegeben worden, von denen die wichtigsten folgende sind:

1. Die *R. Pfeiffer*'sche Serumreaktion im Tierkörper mittels Typhusserum.

2. Die *Gruber-Durham*'sche Agglutinationsreaktion mit Typhusserum, welche in vitro ausgeführt wird und

daher leichter als die Pfeiffer'sche Reaktion in der Praxis vorgenommen werden kann.

3. *Capaldi* und *Proskauer* (2) empfahlen zur Differenzierung einen Nährboden, welcher 2% Witte'sches Pepton und 0,1 bis 0,2% Mannit enthält. In dieser Lösung rufen die Typhusbakterien bei 37° C. nach 20 Stunden eine deutliche saure Reaktion hervor, während das Bakterium coli nach dieser Zeit eine alkalische Reaktion zeigt.

4. *Rothberger* (13) empfahl zur Differenzierung des Bakterium typhi verschiedene Farbstoffe, insbesondere Neutralrot. Versetzt man Traubenzuckeragar mit Neutralrot, so entsteht in der Kultur des Bact. coli eine deutliche Fluorescenz, während das Bakt. typhi keine Farbenveränderung hervorruft.

5. *Radzievsky* (12) zeigte, dass in Peptonwasser mit 1% Milchzucker das Bakt. coli sehr üppig wächst, dagegen das Bakt. typhi nur schwach. Ein Mikrobe, der demnach in Peptonwasser mit Milchzucker üppig wächst, kann niemals ein Typhusbakterium sein. Dabei ist natürlich nur ein positives Resultat massgebend. Im Gegensatz hierzu wächst in Peptonwasser allein ohne Milchzucker das Typhusbakterium üppig und mindestens so üppig wie das Bakt. coli.

Von diesen sämtlichen Methoden werden auf der hiesigen Untersuchungsstation neben der Prüfung der Eigenbewegung und der Gram'schen Färbung folgende Methoden zur Differenzierung des Typhusbakteriums gegen das Bakt. coli benützt:

1. Traubenzuckeragar.
2. Sterile Milch.
3. Peptonwasser (zum Indolnachweis).

4. Petruschky'sche Lackmusmolke.
5. Gruber-Durham'sche Reaktion.

Als Typhusbakterien werden Bakterien bezeichnet, welche lebhafte Eigenbewegung zeigen, nach Gram sich entfärben, kein Gas im Traubenzuckeragar produzieren, die Milch nicht koagulieren, im Peptonwasser kein Indol bilden, in Petruschky'scher Lackmusmolke höchstens 3% Säure bilden und endlich durch das auf der Station vom Kaninchen gewonnene starke Typhusserum in der Verdünnung von mindestens 1 : 50 sofort agglutiniert werden.

Die *Petruschky*'sche Lackmusmolke, welche verhältnissmässig noch viel zu wenig verwendet wird, ist deshalb von grosser Bedeutung, weil dadurch sofort das Bakt. fäcale alkaligenes, welches sonst verschiedene mit dem Typhusbakterium übereinstimmende Merkmale zeigt, unterschieden werden kann. Wie das Bakt. typhi entfärbt sich diese Bakteriumart gleichfalls nach Gram, bildet im Traubenzuckeragar kein Gas, macht die Milch nicht gerinnen, bildet kein Indol, dagegen lässt sie sich sowohl vom Bakt. typhi wie vom Bakt. coli durch die Lakmusmolke unterscheiden. Das Bakt. fäcale alkaligenes trübt nämlich die Lackmusmolke und macht sie alkalisch, das Typhusbakterium lässt dieselbe fast vollkommen klar und säuert leicht bis zu 3% Zehntel-Normalsäure, das Bakt. coli trübt dieselbe unter starker Säurebildung (bis zu 8% Zehntel-Normalsäure) in einer meist schon mit blossem Auge aufs deutlichste erkennbaren Weise.

Wie die Erfahrungen auf der Station bei den zahlreichen Untersuchungen typhusverdächtiger Fälle ergeben haben, kommt dieses Bakt. fäcale alkaligenes häufiger vor

als im allgemeinen angenommen wird. Am Sichersten wird es natürlich durch die Serumreaktion unterschieden.

Die wiederholt aus dem Auswurfe und dem Urin des Patienten gezüchteten Bakterien zeigten sämtlich diese Merkmale. Insbesondere war die Agglutinationsprobe mit dem auf der Station befindlichen vom Kaninchen gewonnenen Immunserum noch in Verdünnung von 1 : 60 bis 1 : 100 positiv.

Im Anschluss daran wurden einige Versuche mit den drei letzterwähnten diagnostischen Merkmalen ausgeführt, und zwar wurden hierzu zum Vergleich das Bakt. typhi, das Bakt. coli und das Bakt. alcaligenes gewählt.

In dem von *Capaldi* und *Proskauer* empfohlenen Mannit-Peptonwassernährboden hatte, wie von diesen Autoren angegeben, das Bact. typhi nach 24 Stunden deutliche saure Reaktion und das Bact. coli deutliche alkalische Reaktion gebildet. Aber auch das Bact. alcaligenes zeigte eine deutliche alkalische Reaktion, sodass es wohl vom Typhusbakterium, aber nicht vom Bact. coli unterschieden werden kann. Da dies aber für die Praxis der Typhusdiagnose nicht von Bedeutung ist, so ist dieser Nährboden als weiteres diagnostisches Merkmal unter Umständen von Bedeutung.

Die Versuche mit dem *Rothberger*'schen Neutralrotagar ergaben eine Bestätigung der Angaben dieses Autors. Das Bact. coli hatte nach 24 Stunden eine deutliche, sehr schöne Fluorescenz hervorgerufen, während die Röhrchen mit Bact. typhi keine Farbenänderung zeigten. Aber auch das Bact. alkaligenes rief keine Spur von Fluorescenz hervor, sodass es also nach dieser Methode vom Typhusbakterium nicht unterschieden werden kann.

Was endlich das von *Radzievsky* beschriebene Verhalten des Typhusbakteriums in Peptonwasserlösungen mit und ohne Milchzuckerzusatz betrifft, so konnten wir gleichfalls dessen Angaben vollkommen bestätigen. Das Typhusbakterium wuchs in gewöhnlicher Peptonlösung ebenso üppig, wie das Bact. coli, dagegen war in Peptonwasser + 1% Milchzucker das Wachstum des Typhusbakteriums ein sehr dürftiges im Vergleich zu dem sehr üppig wachsenden Bact. coli. Aber auch das Bact. alcaligenes wuchs in dem Milchzuckerpeptonwasser ebenso schlecht wie das Bact. typhi.

Demnach sind diese zwei letzten Methoden wohl ein wichtiges Unterstützungsmittel für die Unterscheidung von Bact. typhi und Bact. coli, dagegen nicht von Bact. typhi und Bact. alcaligenes. Zur raschen Unterscheidung zwischen den beiden letzten eignet sich vorzugsweise Lackmusmolke und die Serumreaktion.

Die auf der hiesigen Untersuchungsstation übliche Methode zur Isolierung von Typhusbakterien, welche auch in dem vorliegenden Falle angewendet wurde, ist folgende. Man verwendet sowohl gewöhnliche Gelatine- wie auch mit 0,05% Carbolsäure versetzte. Damit werden Gelatineplatten gegossen und erstarren gelassen. Hierauf wird auf der Oberfläche des erstarrten Nährbodens das Material mittels eines etwa erbsengrossen sterilen Wattebausches verteilt. Nach 24 Stunden werden alle typhusverdächtig aussehenden Kolonien auf Traubenzuckeragar abgestochen. Die Kulturen, welche hier Gas bilden, werden eliminiert. Sehr häufig tritt diese Gasbildung bei 37° C. schon nach 9 Stunden auf. Die Kulturen, welche kein Gas gebildet haben, werden auf Lackmusmolke und auf sterile Milch übertragen, sowie

sofort auf Agglutination mit hochwirksamem Typhusserum geprüft. Ist letztere stark positiv, ist die Milch nicht koaguliert und lässt auch die leicht saure Reaction der Lackmusmolke Bact. alcaligenes ausscheiden, so ist die Diagnose Typhusbakterium wenigstens nach dem jetzigen Stande der Wissenschaft, berechtigt. Die übrigen Reaktionen (Indolbildung, Neutralrotagar, Capaldi-Proskauer'scher Mannit-Nährboden) werden erst in zweiter Linie verwendet. Man ist auf diese Weise im Stande, in spätestens drei Tagen, unter Umständen auch schon in zwei Tagen, die Diagnose zu stellen.

Zum Schlusse obliegt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Stabsarzt Dr. *Dieudonné* für die Überlassung der Arbeit, sowie für die freundliche Anleitung bei der Ausführung derselben, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. *Lehmann* bestens für die gütige Übernahme des Referates.



Litteratur.

1. *Bruhl:* Pneumotyphus; Bacillus d'Eberth dans le poumon. Gaz. hebd. XLIV, 1897.

2. *Capaldi* und *Proskauer:* Beiträge zur Kenntnis der Säurebildung bei Typhusbazillus und Bact. coli. Zeitschrift für Hygiene und Inf. Band XXIII, 1896.

3. *Curschmann:* Der Unterleibstyphus, in Nothnagel: Spezielle Pathologie und Therapie, Band III. 1898.

4. *Edel:* Typhusbazillen im Sputum. Fortschritte der Medizin. Band XIX, 1901.

5. *Eichhorst:* Handbuch der spez. Pathologie und Therapie. V. Aufl. 1895.

6. *A. Fränkel:* Deutsche medizin. Wochenschrift. 1899.

7. *Garbagni:* Über das Pneumotyphoid. Inaug.-Diss. Würzburg 1875.

8. *Griesinger*: Virchow's Handbuch der spez. Path. und Therapie, Band II, Abt. II, Aufl. II.

9. *v. Leube:* Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. Band II, 3. Aufl. 1898.

10. *Lösener:* Über das Vorkommen von Bakterien mit den Eigenschaften der Typhusbazillen in unserer Umgebung ohne nachweisbare Beziehungen zu Typhuserkrankungen, nebst Beiträgen zur bakteriologischen Diagnose des Typhusbacillus. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Band XI. 1895.

11. *Petruschky:* Über Massenausscheidung von Typhusbazillen durch den Urin von Typhus-Rekonvalescenten und die epidemiologische Bedeutung dieser Thatsache. Centralblatt für Bakteriologie, Band XXIII. 1898.

12. *Radzievsky:* Beiträge zur Kenntnis des Bact. coli. Zeitschrift für Hygiene, Band XXXIV. 1900.

13. *Rothberger:* Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden. Centralblatt für Bakteriologie, Band XXIV, 1898 und Band XXV, 1899.

14. *Rokitansky*: Spezielle pathologische Anatomie, II.

15. *Strümpell:* Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. XII. Aufl., 1899.

16. *Stühlern:* Beiträge zur Bakteriologie der lobären Typhus-Pneumonien. Centralblatt für Bakteriologie. Band XXVII, 1900.



Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Röper, preussischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 11. April 1874 zu Fredeburg, Provinz Westfalen, als Sohn des Amtmanns Wilhelm Röper daselbst. Nach Besuch der Elementar- und Rektoratschule meines Heimatsortes und des Gymnasiums zu Attendorn in Westfalen, erwarb ich mir am 5. März 1896 das Reifezeugnis und bezog im April 1896 die Universität Würzburg, woselbst ich vom 1. April bis 1. Oktober auch meiner Militärpflicht mit der Waffe genügte. Alsdann besuchte ich im Winter-Semester 1896/97 die Universität Marburg, im Sommer 1897 und Wintersemester 1897/98, an dessen Ende ich die ärztliche Vorprüfung bestand, wieder die Universität Würzburg. Darauf studierte ich im Sommer 1898 zu Freiburg, im Winter 1898/99 zu Berlin, im Sommer 1899 zu München, im Winter 1899/1900 und Sommer 1900 zu Würzburg. Dort unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung und wurde am 21. Januar 1901 als Arzt approbiert. Am 15. Februar 1901 trat ich als Einjährig-Freiwilliger Arzt beim Kgl. Bayer. II. Train-Bataillon zu Würzburg ein.

Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozenten Stabsarzt Dr. Dieudonné verfasst.



